

RESPOSTA IMMUNE ALS BIOMATERIALS

IMPLICACIONS EN IMPLANTS

Autor: Ricard Rahuet Jané.
Grau de Bioquímica
Tutor: Leonard Barrios Sanromà

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona

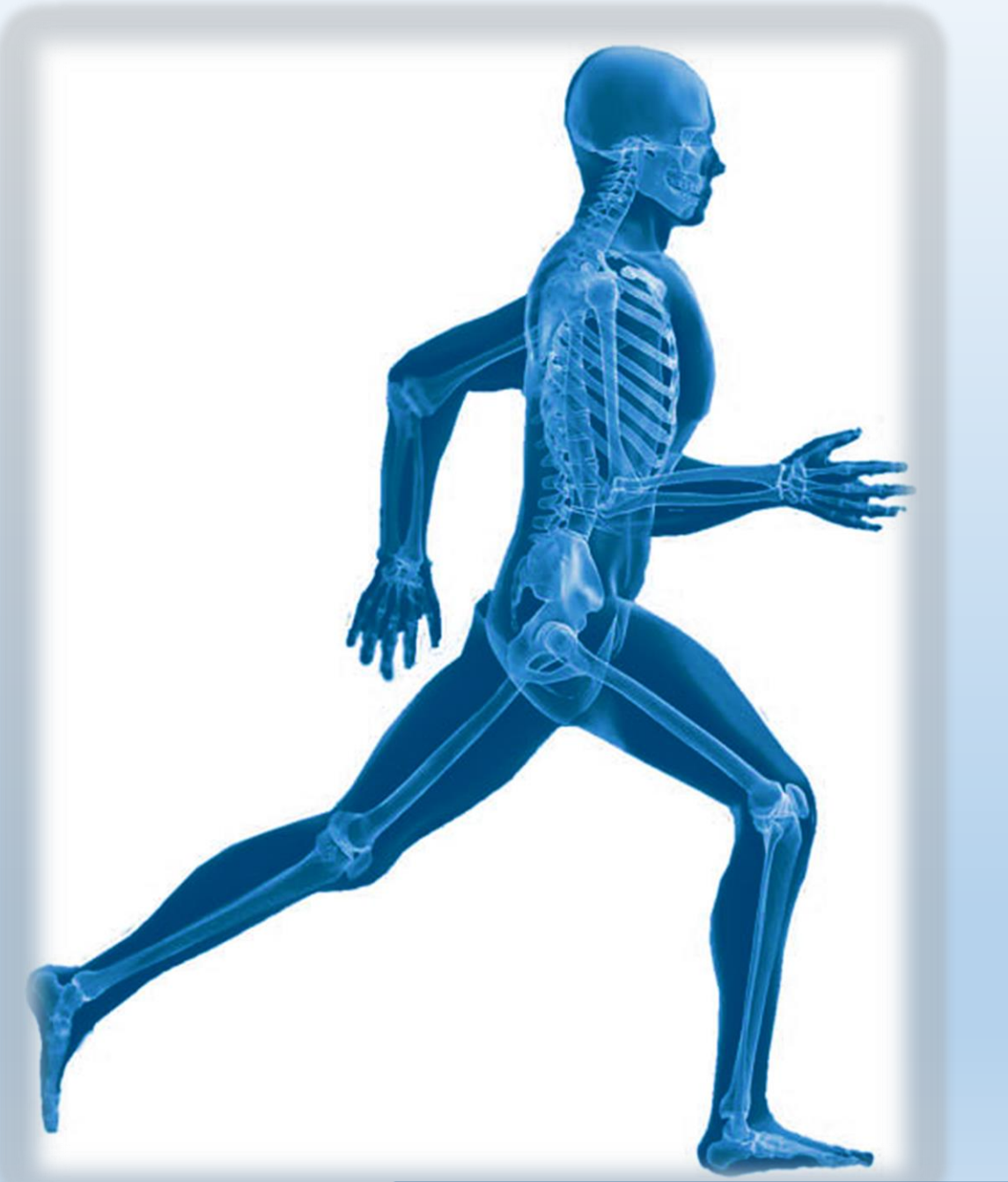
"There will never be an artificial hip joint that will last thirty years while enduring a highly active, athletic life." John Charnley

1. INTRODUCCIÓ

Els implants han estat utilitzats al llarg de la història per suplir les nostres limitacions. Després d'utilitzar-los durant 5500 anys encara no hem aconseguit un implant perdurable.

La resposta immune als implants juga un paper clau en l'èxit/rebuig d'aquests. Conèixer els mecanismes implicats en la resposta immune pot portar-nos a implants que durin una vida.

La modificació de la superfície dels implants pot alterar la resposta immune als biomaterials.

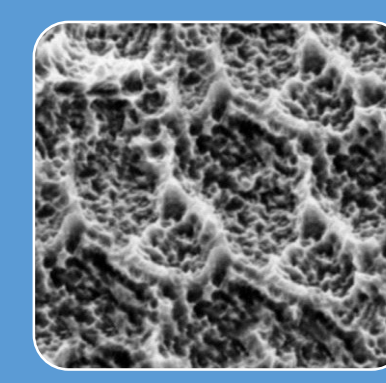


2. IMPLANTS DEL SEGLE XXI



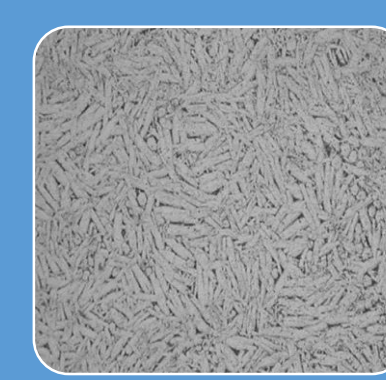
Ti6AlV

- Gran biocompatibilitat
- Resistència física i a la corrosió
- Menor densitat que el Titani



TiZr1317

- Gran biocompatibilitat
- Major capacitat d'elongació que el Titani
- Major resistència a la fatiga
- Bona osteointegració



NITi

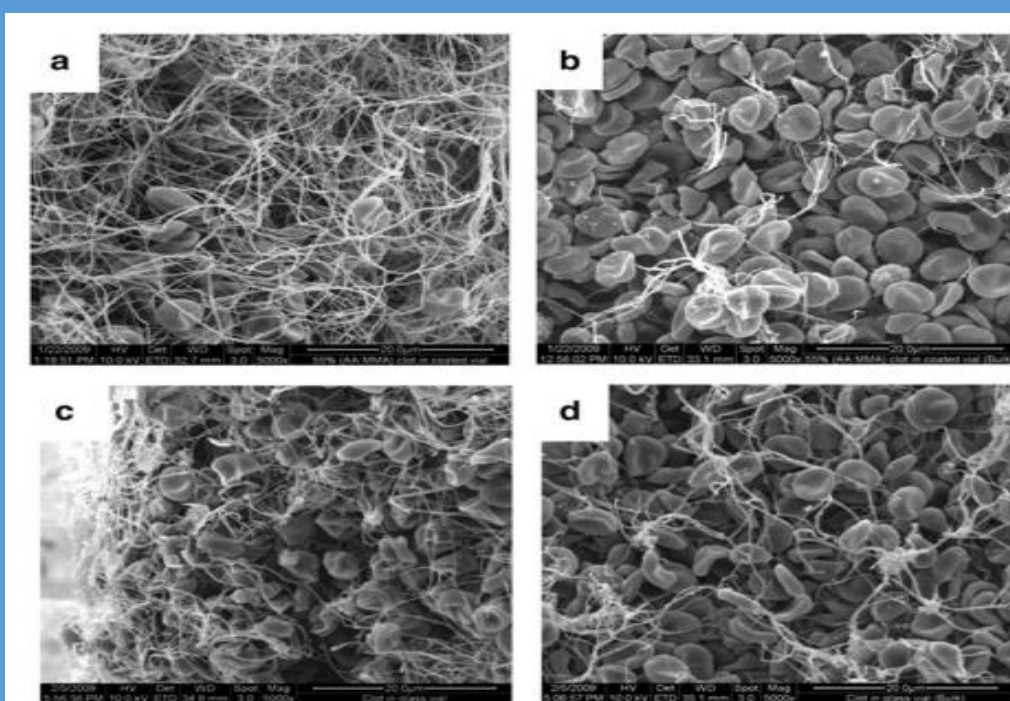
- Shape memory alloy
- Biocompatible (?)

Interacció Superfície-proteïna

3. INTERACCIÓ BIOMATERIAL HOSTE

Hidrofobicitat

- Modificació de superfície mitjançant grups CH₃ i COOH.



Shiu, H. T et al. 2014

Figura 1. Observació del coàgul format en una superfície de vidre (c i d) vers la superfície modificada a i b. Les imatges de l'esquerra mostren la superfície del coàgul i les de la dreta l'interior.

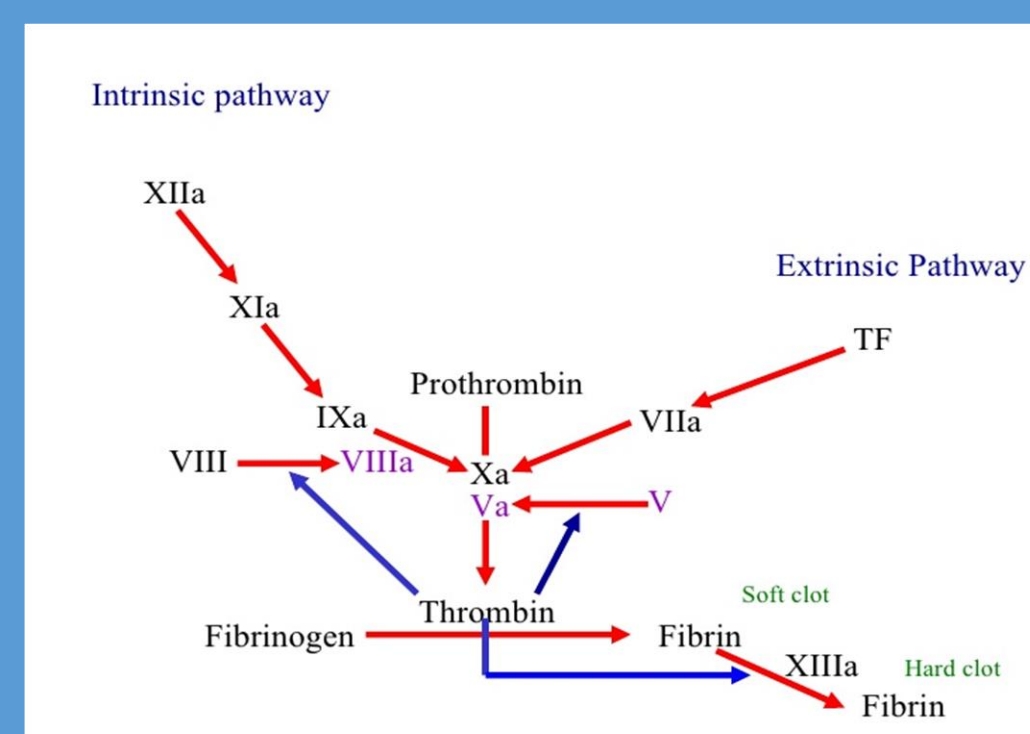
Càrrega

Canvis conformacionals

Superfície de l'implant

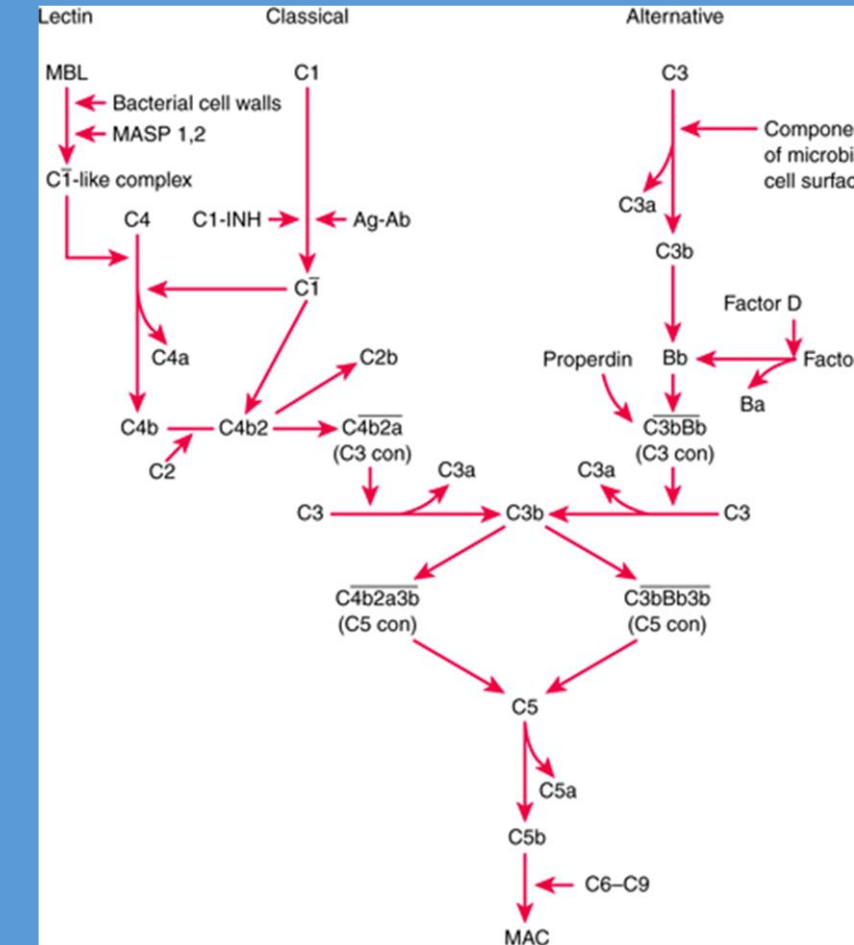
RESULTATS

Cascada de coagulació



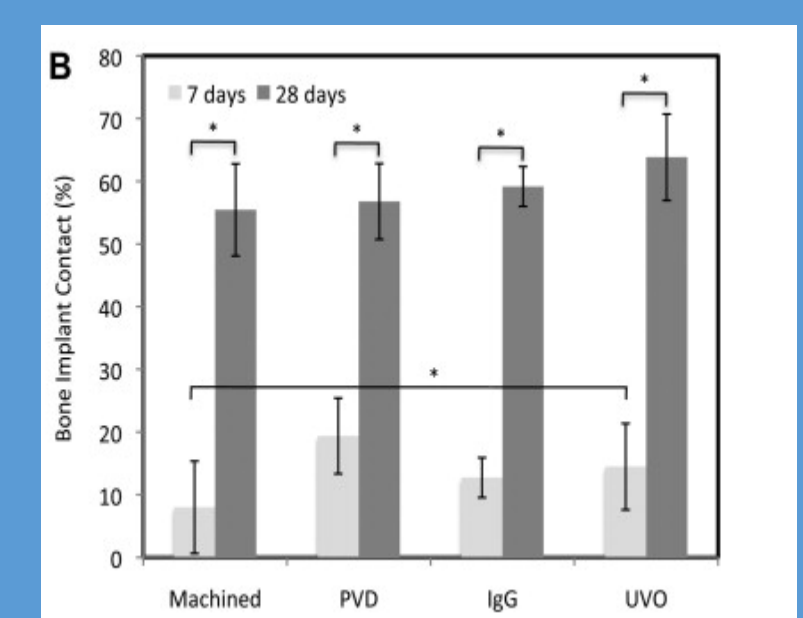
- Creació del coàgul
- Emisió de senyals quimiotàctics per part de plaquetes

Complement



- Clau en l'activació de monòcits, granulòcits i mastòcits.

- Modificació de superfície mitjançant grups CH₃ i COOH.

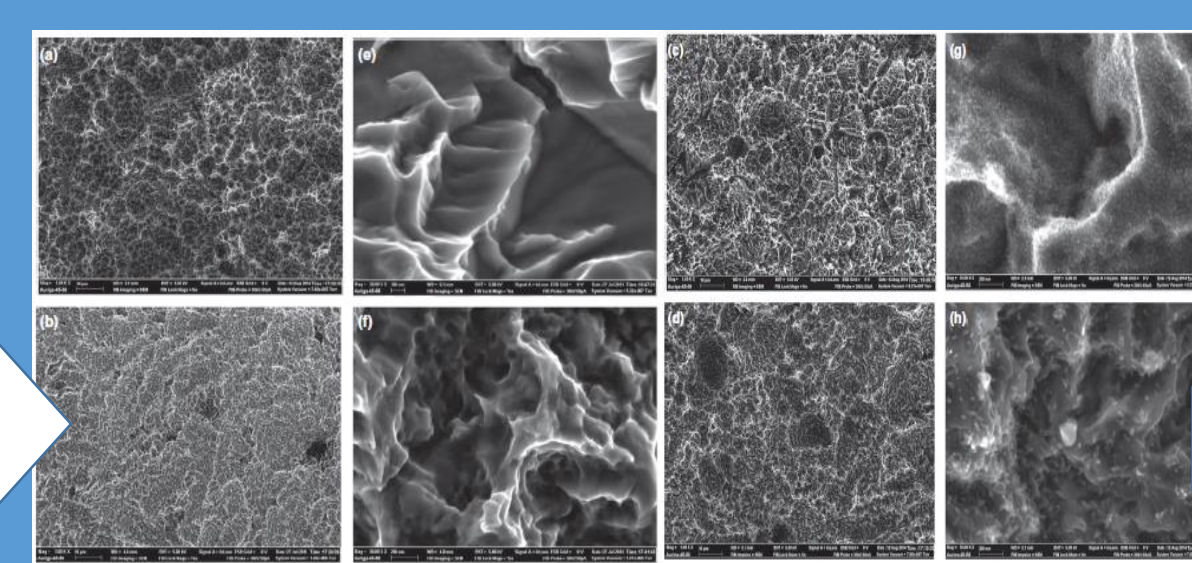


Harmankaya, N. et al 2012

Figura 2. % de contacte os-implant als 7 i 28 dies, en titani, titani dipositat mitjançant vapor, titani recobert d'IgG i titani tractat amb UVO (ozone ultraviolet il·luminació).

Resposta dels macròfags

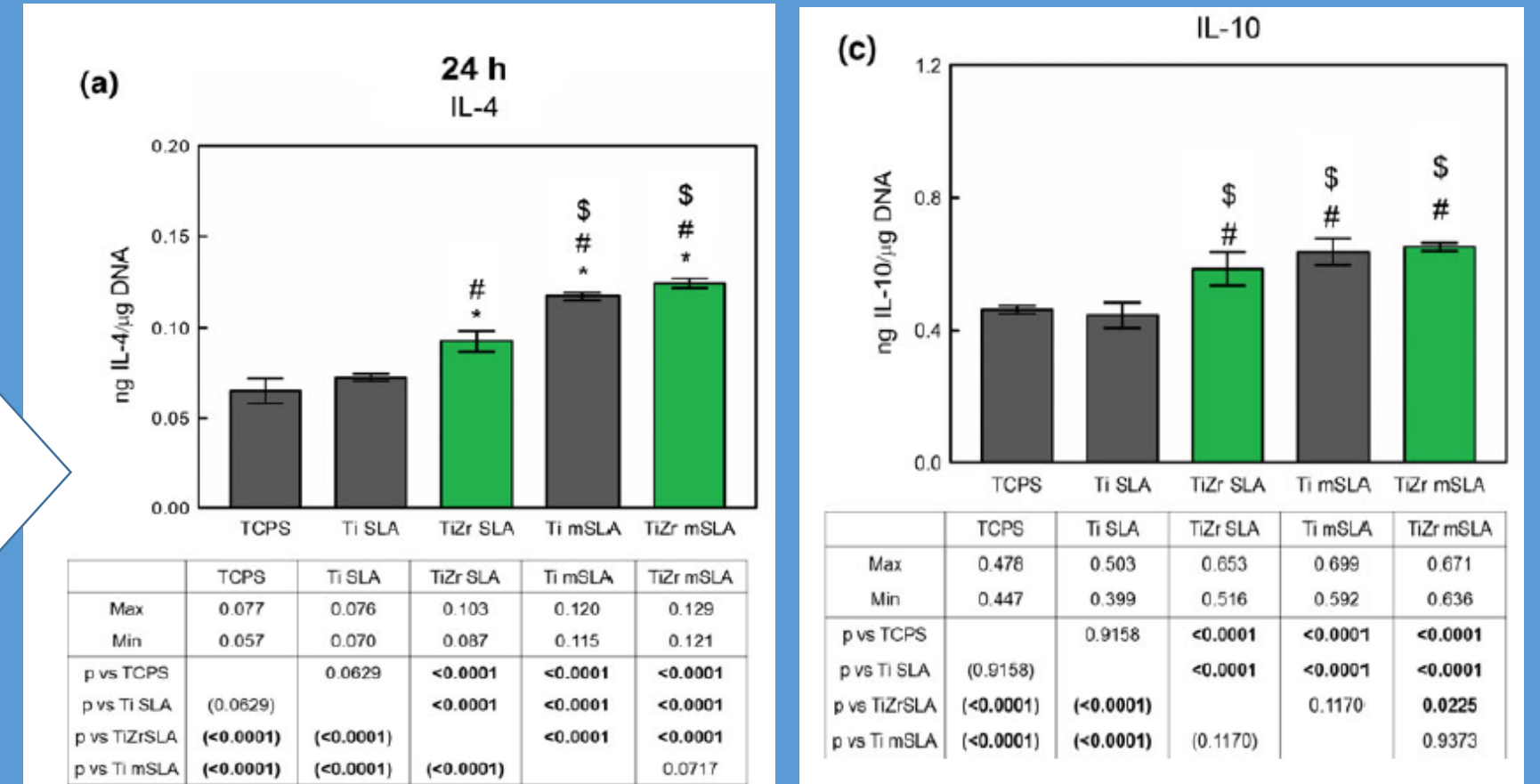
- Alliberament de citokines pro-inflamatòries i anti-inflamatòries
- Formació de cèl·lules gegants
- Atac enzimàtic a l'implant



Hotchkiss, K. M et al 2016

Figura: imatges qualitatives obtingudes per scanning electrònic sobre TiSLA (a), TiZrSLA (b), TiSLAmodificat (c) TiZrSLAmodificat, les imatges (e), (f), (g), (h) són magnificacions de les imatges situades a la seva esquerra.

- Modificació de superfícies de Ti i TiZr mitjançant sandblast/acid-etch .



Hotchkiss, K. M et al 2016

Figura : ng de citokines anti-inflamatòries IL-4 i IL10 expressades al cap de 24 hores d'interacció dels implants amb el cultiu de macròfags per cada tipus de material.

CONCLUSIONS

1. S'ha produït un gran avenç en els materials de fabricació d'implants, tot i això es tracta d'un camp d'investigació important degut a la possibilitat de crear nous aliatges.
2. La interacció entre hoste i biomaterial continua sent un misteri però les tècniques d'interactòmica ens acosten a determinar quines proteïnes reaccionen amb l'implant i això permetrà desenvolupar noves cobertes per implants que modifiquin la resposta immune.
3. Realitzar estudis *in vivo* de llarga durada permetrà obtenir uns resultats que acostin la investigació en aquest camp a l'ús mèdic de nous implants.
4. Cal aprofundir l'estudi del rebuig immune als implants per trobar nous mecanismes per modular aquesta resposta.

BIBLIOGRAFIA

1. Franz, S., Rammelt, S., Scharnweber, D. & Simon, J. C. Immune responses to implants - A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials* **32**, 6692–6709 (2011).
2. Wilson, C. J. *et al.* Mediation of Biomaterial – Cell Interactions by Adsorbed Proteins : A Review.Tissue engineering **11**(1-2):1-18. (2005)
3. Shiu, H. T., Goss, B., Lutton, C., Crawford, R. & Xiao, Y. Formation of blood clot on biomaterial implants influences bone healing. *Tissue Eng. Part B. Rev.* **20**, 697–712 (2014).
4. Harmankaya, N., Igawa, K., Stenlund, P., Palmquist, A. & Tengvall, P. Healing of complement activating Ti implants compared with non-activating Ti in rat tibia. *Acta Biomater.* **8**, 3532–3540 (2012).
5. Hotchkiss, K. M., Ayad, N. B., Hyzy, S. L., Boyan, B. D. & Olivares-Navarrete, R. Dental implant surface chemistry and energy alter macrophage activation in vitro. *Clin. Oral Implants Res.* 1–10 (2016). doi:10.1111/clr.12814